Aus der 2. Med. Universitäts-Klinik der Charité
(Direktor: Prof. Dr. G. von Bergmann)

Die Viskosität des Blutes in der Kreislaufdekompensation.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Vorgelegt von
DIETRICH ALBERS
aus Berlin

Tag der Promotion: 21. Juni 1937

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.

M 138

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Friedrich Kauffmann

Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Viskosität des Blutes in der kardinalen Herzinsuffizienz.

Einleitung.

Unter den Faktoren, die für die Mechanik des Kreislaufs von Bedeutung sind, hat bisher die Viskosität des Blutes wenig Beachtung gefunden. Sie besitzt jedoch eine erhebliche Bedeutung 1. für die Dynamik des Kreislaufs und 2. für den Austausch zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit. Ihre Bedeutung für die Kreislaufdynamik geht aus dem Poiseuilleschen Gesetz hervor:

$$\eta_i = \frac{D \cdot \pi r^4 \cdot t}{8 v \, l}$$

η_i = Viskosität
D = Druck
v = Durchflußmenge
l = Gefäßlänge

Es besagt, daß die Flüssigkeitsmenge, die in der Zeiteinheit durch eine Kappillare fließt, innerhalb gewisser Grenzen dem Druck proportional ist. Bei gleichem Druck, gleicher Temperatur und gleicher Röhrenlänge ist die durchfließende Flüssigkeitsmenge der 4. Potenz des Durchmessers proportional. Selbst kleine Schwankungen im Durchmesser des Gefäßquerschnittes bedingen also eine erhebliche Veränderung der Durchflußmenge bedingen. Unter der Annahme, daß der Gefäßdurchmesser konstant bleibt, sieht man jedoch deutlich die Abhängigkeit der Durchflußmenge von Druck und Viskosität; d. h. eine Erhöhung der Viskosität um das Doppelte erfordert für die gleiche Durchflußmenge eine Erhöhung des Drucks um das Doppelte. Wir werden zwar bei einem normalen Kreislauf eine konstante Gefäßweite der Kapillaren nicht finden, denn diese wird sich entsprechend den an den Kreislauf gestellten Ansprüchen verändern. Es ist indes fraglich, ob dies beim Kreislaufkranken stets und hinreichend möglich ist. Wir erinnern an die Engerstellung der Arteriolen bei der essentiellen Hypertonie und insbesondere an das Versagen der nervösen Steuerung des Gefäßapparates in der Kreislaufkompensation. Es verhält sich hierbei das Gefäßsystem ähnlich einem Gummisack, der unter wechselnder Füllung sich passiv dehnt. Zumindest fehlt die elastische Anpassung der Gefäße an die durch zusätzliche Belastung des Kreislaufs gegebenen Verhältnisse. Bei einem solchen Versagen der Kreislaufregulationen muß der Einfluß der Viskosität in ihrer Korrelation zu

den anderen Kreislauffaktoren zunehmen. Es muß aber bei Verwertung des Poiseuilleschen Gesetzes daran gedacht werden, daß es für ein starres Röhrensystem berechnet ist. Ferner haben Fahraeus, Robin und Lindquist nachgewiesen, daß in Glaskapillaren unter 0,3 mm die Viskosität des Poiseuilleschen Gesetzes bedeutend eingeschränkt ist; es muß jedoch hervorgehoben werden, daß die Untersuchungen von Fahraeus mit einem Quecksilberdruck von 100 mm durchgeführt wurden. Aus diesem Grunde und wegen der Verwendung von starren Glasröhren sind diese Befunde nicht auf die Kapillaren des menschlichen Organismus übertragbar.

Technik und methodische Erörterungen.

Die Untersuchungen wurden mit dem Heßschen Viskosimeter durchgeführt, welches von diesem mit Wassermantel als Laboratoriumsmodell herausgegeben ist. Für unsere Zwecke bietet es vor dem Determannschen und Ostwaldschen Viskosimeter verschiedene Vorteile. Unter einem Druck von 20—30 mm Hg wurde durch einen Gummiball die zu untersuchende und die Vergleichsflüssigkeit (dest. Wasser) angesaugt. Dieser Druck ist notwendig, um die kritische Geschwindigkeit zu erreichen, da sonst Wirbelbildungen eintreten, die das Resultat verändern. (Heß, Naegeli, Lorenzen). Daher hat Martini die Untersuchungen unter einem Druck von 40 mm Hg durchgeführt. Einzelheiten über Technik siehe Heß.

Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena cubitalis ohne Stauung. Die Vermeidung einer Stauung ist deswegen wichtig, weil sie zu einer Kohlensäurezunahme des gestauten Gebietes führt und u. a. eine Volumzunahme der Erythrozyten verursacht, die ihrerseits eine Viskositätssteigerung bedingt (Heß, Naegeli, Determann, Koranyi, Bence). Durch die Zunahme der Kohlensäurespannung ergeben sich auch Plasmaveränderungen. Naegeli entnimmt deswegen das Blut der Fingerbeere. Da die Entnahme rasch und ohne Druck erfolgen soll, gibt er dem Pat. vor der Bestimmung der Viskosität ein Handbad von ca. 40 °. Es entsteht jedoch durch Wärme, Abreiben und Frottieren eine aktive Hyperämie. Die Folge ist, daß wir v e r ä n d e r t e s, strömendes Blut entnehmen. Diese Maßnahmen verursachen Strömungs-, Gassättigungs- und damit auch Viskositätsänderungen, die wir durch unsere Methode vermeiden. Hinzu kommt, daß das Blut sehr schnell von der Meßkapillare bei der Naegelischen Methode aufgenommen und die Messung beendet sein muß, bevor eine Gerinnung eingetre-

ten ist. Eine mehrmalige Messung ist aber deswegen erforderlich, weil der erste Messungswert infolge von Wandadsorption durch die Meßkapillare zu hoch ist. Ostwald und Auerbach sind wie wir der Meinung, daß die Flüssigkeit einige Male durch die Meßkapillare hindurchgesaugt werden muß, um eine gute Benetzung zu ereichen. Das Blut wurde durch Novirudin ungerinnbar gemacht.

Die meisten Arbeiten, die sich mit der Viskosität des Blutes beschäftigt haben, beschränkten sich mit einer Teiluntersuchung, nämlich der Blutserummessung. Die Vermehrung oder Verminderung der Eiweißkörper bei den verschiedensten Krankheiten, ihre Veränderung durch die mannigfaltigsten Stoffe (Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, Beeinflussung durch im Blut gelöste Kristalloide) ist hinreichend erörtert worden. Nun ist in erster Linie die Viskosität des Serums als hydrophiles Kolloid von der Masse der in ihm gelöstem Kolloide, d. h. von dem Eiweißgehalt abhängig. Des weiteren wird sie von der Art desselben, d. h. von dem Maße, indem jedes einzelne Teilchen der dispersen Phase die Viskosität des dispergierenden Mediums beeinflußt. — Dies wird von der Naegelischen Schule als R -Punkt, von Ellinger als Viskositätsfaktor, von Deusch als Viskositätsquotient und von O. Spiro als spezifische Viskosität bezeichnet. Die spezifische Viskosität ist abhängig:

1. von der chemischen Konstitution, der in der Flüssigkeit enthaltenen Kolloide. Auf die Einsteinsche Formel:

$$\eta' = \eta\ (1+2{,}5\,\varphi)$$

kann hier nur verwiesen werden.

2. von der physiko-chemischen Beschaffenheit derselben.

Von uns wurde die Viskosität des Gesamtblutes (Plasma + Blutkörperchen) untersucht, um nicht nur die Veränderungen im Serum zu erfassen, sondern auch die der Blutkörperchen.

Bei der viskosimetrischen Untersuchung des Blutes tauchten wegen dieser weiteren Komplizierung bzw. Erweiterung der Untersuchung neue Schwierigkeiten auf. Die Viskosität des Blutes ist abhängig von:

1. der Zahl der Erythrozyten und Leukozyten,
2. der Größe des einzelnen Blutkörperchens,
3. dem Hämoglobinwert,
4. von der Beschaffenheit dieser Zellen,
5. vom Viskositätswert des Serums bzw. Plasmas,
6. von der Kohlensäurespannung,
7. von der Eletrolytverschiebung.

Die zahlreichen Möglichkeiten des Einflusses auf die Viskosität des Blutes lassen deutlich die Schwierigkeit der Beurteilung erkennen. Absolute Viskositätsmessungen mit Hilfe der Brownschen Molekularbewegung waren nicht möglich, da es sich hierbei nicht um ein einfaches kolloidales System handelt.

Die Blutviskosität bei kardial Dekompensierten vor der Kreislaufbehandlung.

In den früheren Jahrzehnten herrschte die Ansicht vor, daß mit allgemeinem Hydrops des Gewebes, die Plethora serosa — erkennbar an der Hydrämie — vergesellschaftet sein müsse. Diese Annahme wurde sogar zum Ausgangspunkt vieler Theorien. Oertel nahm an, daß diese die Herzarbeit vermehre. Aus diesem Grunde forderte er bei einer Kreislaufinsuffizienz die Verminderung der Flüssigkeitszufuhr. Im Gegensatz zu diesen Befunden ist der hydropisch Herzkranke nach Untersuchungen von Veil sehr selten nennenswert hydrämisch, meist sogar hinsichtlich der Blutkonzentration annähernd oder völlig normal. Als Maßstab für die Konzentration des Blutes diente ihm der Hämoglobinwert und der Eiweißgehalt. Viskosimetrische Messungen wurden nicht vorgenommen. In letzter Zeit hat auch Prof. Grothe auf der Tagung der Reichsarbeitsgemeinschaft für eine neue deutsche Heilkunde in Wiesbaden 1936 darauf hingewiesen, daß Eimer festgestellt habe, daß die besten Entwässerungserfolge bei der Dekompensation des Kreislaufs dann erreicht würden, wenn die Kranken hydrämisch seien. Die Hydrämie könne als eine Bedingung für den Erfolg angesehen werden.

Diese Untersuchungen machten eine viskosimetrische Prüfung notwendig. Wir führten sie bei 37 Patienten, die stationär behandelt wurden, nach Möglichkeit mehrere Male durch. Sie konnte bei 4 Kranken, die in den Jahren 1933—35 wiederholt in dekompensierten Zustand in die Klinik eingewiesen wurden, mehrere Male sowohl in der Dekompensation wie auch nach erfolgter Kompensation vorgenommen werden.

Die Blutviskosität Gesunder schwankt nach Heß, Blunschy und Bachmann zwischen 3,5 und 5,4; sie beträgt im Mittel 4,5 In der Kreislaufdekompensation betrug die Viskositätserhöhung auf den normalen Durchschnittswert 4,5 bezogen bei 8 Kranken im Durchschnitt 7,8 (Erhöhung um 73,3 %) bei 21 Patienten 5,9 (Erhöhung um 31 %), bei 8 Fällen war sie normal 4,6 (Erhöhung um 2 %). Der durchschnittliche Viskositätswert lag bei den 37 Patienten um 33 % höher als der normale Wert beträgt. Es handelte sich bei 8 Fällen um dekompensierten Hypertonus, bei

weiteren 8 um Aorteninsuffizienz, bei 6 um Arrhythmia absoluta, bei 4 um ein Mitralvitium, bei 1 um eine Zirrhose cardiaque, bei 4 um sonstige Ursachen für das Versagen des Herzens, bei 2 um einen Herzinfarkt, bei 4 um Morbus Basedow.

Die höchsten Viskositätswerte fanden wir bei Lungenstauung mit Polyglobulie, die niedrigsten bei Morbus Basedow.

Die anämischen Herzkranken hatten naturgemäß eine geringere Viskosität als solche mit einem normalen Blutbefund. Verglichen mit den Werten sekundärer Anaemien, die nicht an eine Herzerkrankung geknüpft waren, können wir selbst bei der notwendigen vorsichtigen Beurteilung sagen, daß die Viskosität bei kardial Dekompensierten deutlich im Verhältnis zu anderen Erkrankungen größer war. So bilden nur die Basedow-Kranken eine Ausnahme, indem die bei ihnen gefundenen Werte stets normal oder erniedrigt waren. Ob dieser Befund mit der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und der zirkulierenden Blutmenge irgendeinen Zusammenhang aufweist, kann nicht entschieden werden. Wir wollen nur darauf hinweisen, daß die Strömungsgeschwindigkeit bei Herzschwäche im allgemeinen verlangsamt, die zirkulierende Blutmenge hingegen vermehrt ist. Letztere soll bei Hyperthyreosen vermindert, die Strömungsgeschwindigkeit beschleunigt sein.

Die Blutviskosität während der Kreislaufbehandlung.

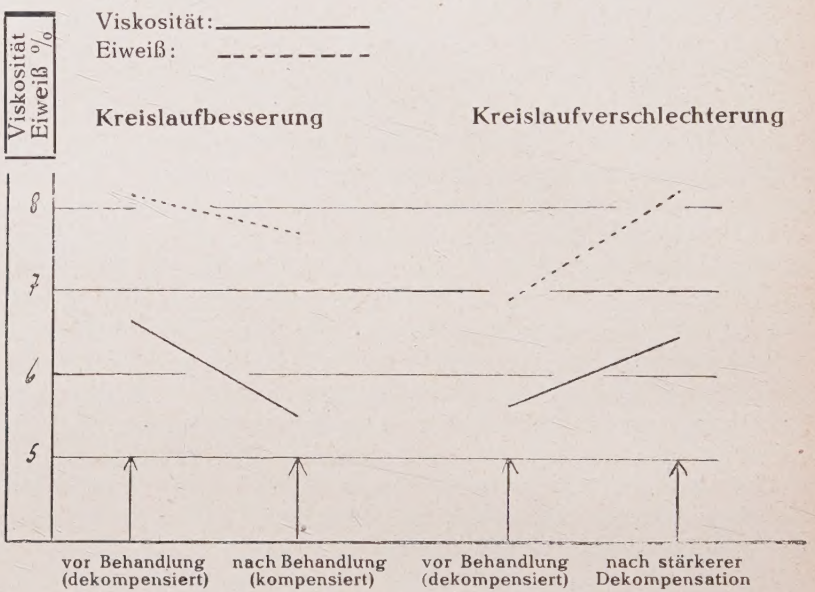
1. nach erfolgter Kompensation (klin. Besserung),
2. nach vermehrter Dekompensation (klin. Verschlechterung).

Nach dem wir festgestellt hatten, daß die Viskosität des Blutes vor der Behandlung in der Mehrzahl der Fälle bedeutend erhöht war, untersuchten wir sie während und nach erfolgter Kreislauftherapie. Wir beobachteten, daß entsprechend der klinischen Besserung die Viskosität gewöhnlich wesentlich abnahm. Dies veranschaulicht Abb. 1.

Die Viskositätsabnahme bei klinischer Besserung ist deutlich aus Abbildung 1 a zu ersehen; sie zeigt ferner, daß die durchschnittliche, normale Schwankungsbreite der Viskosität auch in der Kompensation nicht wieder ganz erreicht wird. Bei 3 Kranken war keine wesentliche Verringerung der Viskosität nach Kreislaufbehandlung festzustellen. Während die meisten Kreislaufkranken in der Dekompensation eine Erhöhung bzw. relative Erhöhung zeigten, bildeten Basedow-Kranke nicht nur darin eine Ausnahme, daß die Viskosität vor der Behandlung nicht erhöht war, sondern daß auch nach weitgehender klinischer Besserung die Viskosität nicht weiter absank, sondern

Viskosität und Eiweiß bei Aenderung der Zirkulationsverhältnisse (Durchschnittsergebnisse).

klin. Besserung 1 a — klin. Verschlechterung 1 b



zunahm. Es war nun unter Zunahme der Kreislaufinsuffizienzerscheinungen eine Erhöhung der Viskosität zu erwarten, da es sich sozusagen um eine Umkehrung des Versuches handelte. Es wurden in der Tat kurz vor dem Tode bei drei Patienten die höchsten viskosimetrischen Werte in der Kreislaufinsuffizienz gefunden. Als Beispiel für die Viskositätsverringerung während der klinischen Besserung geben wir eine tabellarische Uebersicht von 2 Patienten wieder.

Die Ergebnisse lassen sich aus den Tabellen ablesen. Im Verlauf der Beseitigung der Herzschwäche (Zurückgeben der Oedeme, Zyanose, Dyspnoe) nimmt die Blutviskosität ab. Sie erreicht wieder — sei es nach Wochen, Monaten oder Jahren — hohe Werte, wenn die Kreislaufdekompensation größer wird, um unter erneuter Behandlung wieder abzusinken. Auch der Einfluß der Behandlungsart geht aus Tabelle 1 hervor. Die Abnahme der Zähflüssigkeit trat ein 1. nach salzfreier Diät und Digitalis, 2. nach diuretisch wirkenden Quecksilbermedikamenten, 3. nach Aderlaß, 4. nach Kombinationen dieser Mittel. Es läßt sich nicht ohne weiteres sagen, welche Maßnahme auf die

Tabelle 1

Die Viskosität des Blutes nach klinischer Besserung.

Blutviskosität, Körpergewicht und Eiweiß bei K. M.

Datum	Viskosität	Gewicht i. kg	Eiweiß in %	Therapie
14.3.33 Aufnahme	6'8	74,0	—	salzfreie Diät
29.3.33 Entlassung	4,8	70,0	—	Carell, Pandigall
24.5.33 Aufnahme	5,7	78,0	8,8	
1.6.33 —	4,8	72,0	7,3	salzfreie Diät
1.6.33 nach Aderlass	4,4	71,5	6,6	2 mal Aderlaß
8.6.33 —	4,65	67,5	6,7	Pandigal, Salyrgan
21.6.33 Entlassung	4,8	64,0	7,6	
4.9.33 Aufnahme	5,75	68,5	7,4	Wismut, Pandigal
29.9.33 Entlassung	4,25	60,0	7,3	Quecksilber
23 1.35 Aufnahme	5,5	66,0	7,3	Aderlaß
7.2 35 —	4,0	60,5	7,8	Pandigal
13 3.35 Exitus	—	—	—	

Tabelle 2

Blutviskosität, Körpergewicht und Eiweiß bei Pat. Hoffmann.

27.5.33 Aufnahme	7,0	69,2	8,5	Carrell, Pandigal
8.6.34 gebessert	6,2	67,5	7,2	
21.6.33 verschlechtert	6,6	68,5	6,8	22. 6. Aderlass, Salzfreie Diät, Salyrgan
25.7.33 Entlassung	5,4	58,0	8,1	

Viskositätsverminderung am günstigsten wirkte, da wir weniger auf kurzfristige als auf langanhaltende Einwirkung achteten. Die in verschiedenen Zeitabständen gewonnenen Zwischenwerte zeigen, daß die Viskositätsabnahme keineswegs gleichmäßig vor sich ging. Dies war auch nicht zu erwarten, da an einem Wasserstoß- oder Aderlaßtage die Blutverdünnung nicht dieselbe wie an anderen Tagen sein kann. Es kam auch durch Diät die Diurese nicht so schnell in Gang wie durch eine Salyrganspritze. Allen erwähnten Maßnahmen gemeinsam ist jedoch die viskositätsverringernde Wirkung. In einigen Fällen war sie am stärksten und am langdauerndsten nach einem Aderlaß. In diesem Zusammenhang sind die vor langen Jahren von Veil durchgeführten Untersuchungen über die Wirkung des Aderlasses auf den Wasserhaushalt kardial Dekompensierter von Interesse. Er fand bei einem Patienten, daß nach erfolgloser Strophantinbehandlung eine starke Diurese erst nach einem Aderlaß von 450 ccm einsetzte, die nicht nur 24 Stunden an-

hielt, sondern sich über 6—7 Tage erstreckte und einen Gewichtsverlust von 9 kg zur Folge hatte. Dies deckt sich vollkommen mit unseren Ergebnissen. Wie Veil fanden auch wir, daß nach 48 Stunden die normale Blutkonzentration (gemessen an dem Hämoglobin und Eiweiß) noch nicht wieder vorhanden ist, wie es der Blutgenerationsdauer entsprechen würde, sondern erst nach 6—7 Tagen. Wir können ferner bestätigen, daß eine erfolgreiche Digitalistherapie häufig erst nach einem Aderlaß durchgeführt werden kann und daß dann 1. die Diurese länger andauert als ohne Aderlaß, und daß 2. die Blutviskosität längere Zeit auf einen niederen Niveau bleibt. — —

Naturgemäß waren diese Erfolge nicht bei allen Kranken zu erzielen. Trotz unserer therapeutischen Bemühungen konnte bei einem Teil der Kranken der Kreislauf gar nicht oder nur vorübergehend gebessert werden. Die Auswirkung der Herzinsuffizienzzunahme auf die Visk. geht aus Tabelle 3 hervor.

Tabelle 3

Blutviskosität, Körpergewicht und Eiweiß bei vermehrter Dekompensation.

	Vor Behandlung			nach Verschlechterung		
Name und Diagnose	Visk.	Gew. in kg	Eiw. in %	Visk.	Gew. in kg.	Eiw. in %
1. Pol. luet. Aortinsuffizienz	6,7	63	7,7	7,7	—	10
2. Poch. Zirrh cardiaque	4,4	61,3	6,8	5,34	60	7,7
3. Fra. Arhythm. absoluta	5,85	76,5	6,3	6,3	78,1	7,0

Aus Tabelle 3 ist die mit der Kreislaufverschlechterung einhergehende Steigerung der Visk. verbunden mit Zunahme des Eiweißgehalts zu erkennen. Der Fall Poch bietet insofern interessantes, als sich P. zunächst auffallend besserte (Pandigal, Coffein, Salyrgan). Er schied 8 kg Wasser aus, die Visk. sank von 4,4 auf 4,1 ab (Anaemie von 55 % Hb.), während die Eiweißmenge dieselbe blieb. Es stellte sich aber dann ein Aszites ein, Viskosität und Eiweiß zeigten erhöhte Werte Visk. 4,7, Eiweiß 8,3 %. Unter weiterer Zunahme der Dekompen-

sation stieg kurz vor dem Exitus letalis die Visk. auf 5,35, das Eiweiß im Serum sank auf 7,7 %. Es war für uns von Bedeutung, an demselben Patienten Schwankungen der Blutkonzentration unter günstigen und schlechten Kreislaufbedingungen zu messen, um nicht auf Vergleichswerte bei verschiedenen Patienten angewiesen zu sein. Es konnte auch so nicht nur der augenblickliche Zustand, sondern der Vorgang selbst erfaßt werden. Eine zusammenhängende Darstellung finden wir in einem Auszug der Krankengeschichte des Patienten Karl Meves.

Anamnese: Vor 40 Jahren Gelenkrheumatismus, aber nie Herzbeschwerden, beginnend mit Kurzatmigkeit beim Treppensteigen, später Druck und Schmerzen über dem Brustbein und in der Herzgegend, zeitweise mit Ausstrahlen in den linken Arm. In den Wintermonaten 1932/33 schwollen abends die Beine an, die Oedeme gingen während der Nacht zurück: Nächtliche Harnflut. — Im März 33 blieben die Beinödeme dauernd bestehen. Die Beine nahmen sehr an Umfang zu. Es kam zu Druck und Völlegefühl im rechten Oberbauch. Nachts Anfälle von Atemnot. Erste Aufnahme am 14. 3. 1933 in der 2. Med. Klinik. — Befund: Kleiner, gut genährter Mann von 74 kg Körpergewicht. Geringe Zyanose, mäßige Unterschenkelödeme. Erhöhter Venendruck. Pupillen entrundet, gleich groß, reagieren auf Licht träge. Ueber den unteren Lungenfeldern mittel- und feinblasige feuchte R. G. Herz nach rechts und links verbreitert. Aktion regelmäßig. Pulsus celer et altus. RR 140/40, über der aorta gießendes diastolisches Geräusch. Derber Leberrand handbreit über dem Rippenbogen (Urin: Ubg. +). WaR ++ Ery 3,9 Mill. Visk. 5,8. Klinische Diagnose: Aorteninsuffizienz, Lues, Dekompensation. Entwässerung mit salzfreier Kost und Milchtagen, Padigal und Beginn einer spezifischen Kur. Nach 14 Tagen ist Patient ziemlich kompensiert, 4 kg Wasserverlust, Viskosität 4,8. Der Patient kann entlassen werden. Er fühlt sich 2 Monate wohl, bemerkt aber dann zunehmende Atemnot und Anschwellen der Beine bis zur Kreuzbeingegend. Bei der Aufnahme am 11. 5. 33 Status idem nur mit verstärkten Oedemen und starker Atemnot. Gewicht 78 kg. RR 160/50. Visk. 5,7. Eiweiß 8,8 %. Unter der Therapie (Diät, Pandigal) bessert sich der Zustand schnell. Nach Entwässerung (Gewichtsabnahme 6 kg) beträgt die Viskosität am 1. 6. 1933 4,8, Eiweiß 7,3 %. Trotz der Kreislaufmedikamente bleibt die Dyspnoe bestehen und erst ein ausgiebiger Aderlaß verschafft Erleichterung. Zur Steigerung der Diurese wird Salyrgan gegeben. Am 8. 6. 35 beträgt das Gewicht 67,5 kg, RR 130/30, Visk. 4,65, Eiweiß 6,7. Am 21. 6. wiegt M. nur 64 kg (Gewichtsabnahme von insgesamt 15 kg, Visk. 4,8, Eiweiß 7,6 %. Die Insuffizienzerscheinungen sind vollständig zurückgegangen und Patient kann

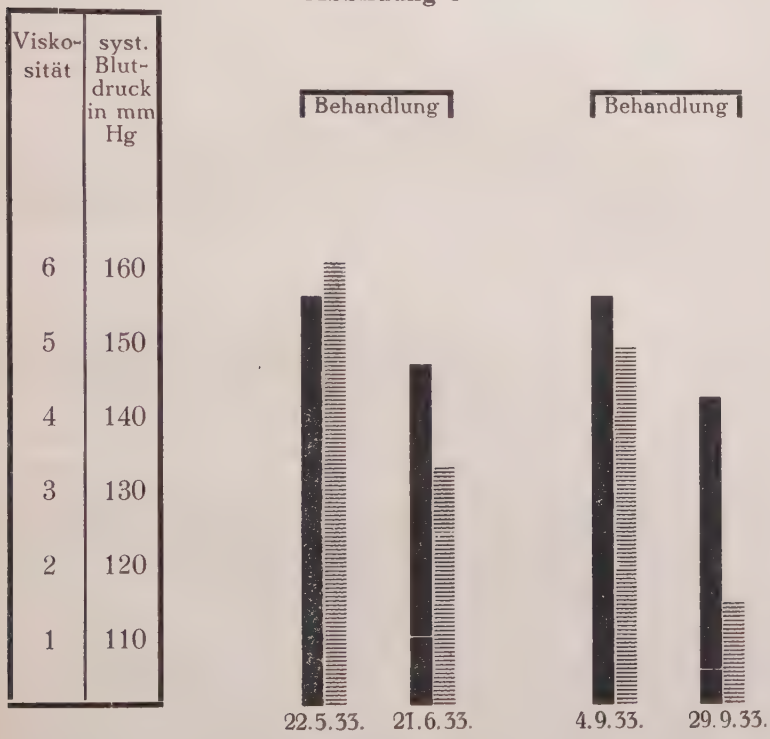
entlassen werden. Bis September 1933 dauert der gebesserte Zustand an. Dann muß er wegen derselben Beschwerden wieder die Klinik aufsuchen. Am 4. 9. 1933 Gewicht 68,5 kg, RR 150/50, Visk. 5,75, Eiweiß 7,4 %. Das Komplement war negativ, nachdem 2mal eine Bismogenolkur durchgeführt war; es wurde aber eine zweite Bismogenol mit Schmierkur kombiniert angeschlossen. Am 29. 9. Gewicht 60 kg (Abnahme von 8,5 kg), RR 115/35, Visk. 4,25, Eiweiß 7,3 %. Jetzt konnte ein anhaltender therapeut. Erfolg für ein ganzes Jahr erzielt werden. Dann wieder einen Monat Klinikaufenthalt, wieder vorübergehende Besserung, wieder Aufnahme 23. 1. 1935 in schon dekompensiertem Zustand. Gewicht 66 kg, RR 160/50, Visk. 5,5, Eiweiß 7,3 %. Trotz der nicht unerheblichen Anämie wird wegen der hochgradigen Lungen- und Einflußstauung in das rechte Herz ein Aderlaß gemacht. Pat. erholt sich schnell, scheidet gut aus. Bis zum 7. 2. 35 hat er 5½ kg durch Wasserausscheidung abgenommen. Gew. 60,5 kg, RR 130/40, Visk. 4,0, Eiweiß 7,8 %. Noch einmal gelingt es, die Leistungsfähigkeit des Herzmotors zu erhöhen, aber schon nach einem Monat kommt der erneute Zusammenbruch und der Exitus letalis am 15. 3. 1935. Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose.

Die Beziehung zwischen der Blutviskosität und dem arteriellen und venösen Druck.

Man könnte vielleicht geneigt sein, zwischen der Viskosität und dem Druck, diesen beiden enggekoppelten Faktoren des Poiseuilleschen Gesetzes eine enge Abhändigkeit anzunehmen. In der Tat veranlaßte die enge Relation beider Kreislaufgrößen Martinet ein Schema von Krankheitsfällen aufzustellen, bei denen die Viskosität dem Blutdruck umgekehrt proportional sein sollte. (Martinetscher Quotient $\frac{\text{Blutdruck}}{\text{Viskosität}}$). Mikulowski und Schmielewska fanden, daß bei Kindern mit Ausnahme der Hyper- und Hyposphyktischen Viskosität und Blutdruck sich gleichsinnig ändern. Im Tierversuch konnte schon vor vielen Jahren eine proportionale Abhängigkeit des Drucks von der Viskosität nicht nachgewiesen werden. Eine Hydrämie durch Flüssigkeitsinfusion (Lichtheim und Cohnheim) oder Aderlaß hatten keine oder nur unwesentliche Druckänderungen zur Folge. Auch bei unseren Kreislaufkranken änderte sich der Blutdruck nur insoweit als es der Kompensation erwartungsgemäß entsprach. In der Mehrzahl der Fälle sank er etwas ab und stieg nur in einem kleinen Prozentsatz an. Hierbei zeigte es sich, daß Hypertoniker und Kranke mit einer Aorteninsuffi-

zienz, die fast sämtlich erhebliche Oedeme aufwiesen, ein stärkeres Absinken vom Blutdruck und Viskosität nach erfolgter Kompensation darboten als die übrigen Kranken. Beides änderte sich am wenigsten bei chronischer Lungenstauung mit Polyglobulie. Die Patienten mit einer Arrhythmia absoluta wiesen kein einheitliches Verhalten des Blutdrucks auf, jedoch nahm die Blutviskosität im Durchschnitt in der Kompensation ab. Zur Erläuterung führen wir die graphische Darstellung Abbildung 3 an.

Absinken von Viskosität und Blutdruck während der Kreislaufbehandlung bei K. M. (Klin. Diagnose: Aorteninsuffizienz).
Abbildung 3



Bei 4 Patienten mit den klinischen Symptomen einer starken Einflußstauung in das rechte Herz wurde eine Venendruckmessung nach Moritz und Tabara vorgenommen. Der Venendruck betrug vor der Behandlung 13—18 cm Wasser. Ein Aderlaß brachte nicht nur sofortige Erleichterung des Dyspnoe und Verminderung der Zyanose, sondern auch ein Absinken des

Blutdruckes um 20—40 mm Hg, des Venendrucks bis fast zur Norm und der Viskosität um 25 %. Die niedrigere Viskosität war noch Wochen nach dem Aderlaß nachzuweisen. Unter diesen 4 Fällen waren die geringsten Druckdifferenzen und viskosimetrischen Unterschiede bei Patienten mit chronischer Lungenstauung wahrzunehmen. Es geht also das Absinken des Blutdrucks und des Venendrucks häufig, aber keineswegs regelmäßig, mit der Abnahme der Viskosität einher.

Blutviskosität und Eiweiß.

Nach Feststellung der Viskositätsänderung während der beobachteten Besserung oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz war es notwendig, gleichzeitig das Blutserum auf seine Viskosität zu untersuchen, um Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Gewebe und Blut auf diese Weise zu erfassen. Von Abtransport aus dem Gewebsdepot bis zur Ausscheidung durch die Nieren muß die Flüssigkeit die Blutbahn passieren und dort durch Aenderung der Serumviskosität bzw. des Eiweißgehaltes erfaßbar sein. Zunächst wurden bei jedem Patienten Viskositätsmessungen des Serums durchgeführt, später jedoch nur der Gesamteiweißgehalt registriert. Dies war vollständig ausreichend, da — wie wir eingangs ausführten — die Viskosität des Serums, das ein hydrophiles Kolloid ist, im wesentlichen der Masse der in ihm gelösten Kolloide, d. h. praktisch dem Eiweißgehalt entspricht. Von uns gemachte Versuche konnten dies bestätigen. Die spezifische Viskosität (Spiro) konnten wir außer acht lassen; diese erfaßten wir bei der Messung des Gesamtblutes.

Das Ergebnis ist aus Abb. 1a und 1b ersichtlich, in der neben der Viskosität der Gesamteiweißgehalt graphisch dargestellt wurde. Während der klinischen Besserung nahm der Durchschnittswert des Eiweißgehaltes von 8,1 % auf 7,8 % ab; abgesehen von einem Fall mit geringer Eiweißvermehrung — der aber im Durchschnitt gewertet wurde — war eine geringe Senkung des Eiweißspiegels zu verzeichnen, (s. auch Tab. 1 und 2).

Eine deutliche Zunahme des Eiweißgehaltes fanden wir bei den 3 Kranken mit Zunahme der Dekompensationserscheinungen. Die Verringerung des Eiweißgehaltes im Zustande der Kompensation blieb auch im weiteren Behandlungsverlauf ohne diuretische Mittel bestehen und war geringer als die Eiweißmenge in der Dekompensation.

Ergebnisse.

Wir haben im vorigen gefunden, daß die Viskosität des Blutes bei dekompensierten Herzkranken fast stets erhöht ist. Ein scheinbar abweichendes Verhalten zeigen eine geringe Anzahl Kranker mit erheblicher sekundärer Anaemie. Bei ihnen waren die Viskositätswerte im Bereich des Normalen, während sie infolge der Anaemie hätten erniedrigt sein müssen. Im Hinblick auf dieses niedrige Viskositätsplateau handelt es sich bei den anaemischen Herzkranken um eine relativ erhöhte Viskosität. Wir haben ferner gezeigt, daß im Laufe der Kreislaufkompensation die Viskosität abnimmt und daß ihre Abnahme sich für den Kranken günstig auswirkt. Ein hiervon gänzlich verschiedenes Resultat haben wir bei den 4 untersuchten Basedow-Kranken erhalten. Weder war hier die Viskosität erhöht, noch verringerte sie sich unter den therapeutischen Maßnahmen.

Die Gründe für die Abnahme der Viskosität beruhen vermutlich auf einer Abnahme der Kohlensäurespannung des Blutes, der dadurch bedingten Verminderung der Erythrozytengröße, einer Abnahme des Gesamteiweißgehaltes des Serums und vielleicht einer Albumin-Globinverschiebung, doch kann hierüber nichts mit absoluter Gewißheit ausgesagt werden.

Da eine Verringerung der Viskosität für den Kreislauf offenbar günstig ist, müssen wir auch die therapeutischen Folgerungen daraus ziehen. Aus diesem Grunde ist eine Prüfung der viskositätssenkenden Mittel notwendig. Eine viskositätserniedrigende Wirkung hatte besonders ein Aderlaß. Dies ist allein durch den Verlust an roten Blutkörperchen verständlich. Ein derartiger Eingriff hat aber auch andersweitige Aenderungen im Kreislauf zur Folge. Es könnte z. B. die günstige Aderlaßwirkung beim Dekompensierten auf die Erniedrigung des Venendrucks und der dadurch bedingten Entlastung der Kapillaren zurückgeführt werden. Wenn auch diese Tatsache nicht von zu unterschätzender Bedeutung ist, so fällt doch auf, daß die Senkung des Venendrucks — ohne zusätzliche Maßnahmen — nur vorübergehend ist, während die viskositätserniedrigende Wirkung 10 bis 14 Tage — ja wochenlang anhalten kann. Dies ist umso bedeutungsvoller, als die Regeneration der roten Blutkörperchen schon nach wenigen Tagen vollständig beendigt ist. Als weiteres wichtiges Moment kommt die durch den Aderlaß bedingte Auslösung einer Diurese hinzu, die oft durch andere Kreislaufmittel nicht erreicht werden kann. Diese länger dauernde Viskositätsverminderung könnte u. E. auch die durch

alte Erfahrung erwiesene Tatsache erklären, daß nicht nur beim dekompensierten Kranken — mit oder ohne erhöhten Venendruck — ein Aderlaß für den Kreislauf nützlich ist, sondern daß auch die kompensierten Hypertoniker durch einen Aderlaß monatelang von ihren Beschwerden (Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerz, Druck und Gefühl der Enge) erleichtert oder gar befreit werden. Dies ist auch der Fall, wenn keine Blutdrucksenkung erfolgt, die als Erklärung für die Besserung verantwortlich gemacht werden könnte. In wieweit durch einen Aderlaß eine Verbesserung der Permeabilität der Kapillarwände erzielt wird, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden.

Nach Eppinger ist es nicht ausgeschlossen, daß Veränderungen der Viskosität des Blutplasmas die Rückresorption aus dem Gewebe steigern oder senken. Diese Hypothese Eppingers können wir u. E. durch unsere Erklärung der günstigen Aderlaßwirkung stützen. Wir verstehen jetzt besser, warum nicht selten erst nach einem Aderlaß, d. h. nach einer Erniedrigung der Blutviskosität eine gute Entwässerung und häufig auch der entscheidende Umschwung zur Besserung eintritt. Demgemäß können wir auch die anderen therapeutischen Maßnahmen, die eine Viskositätsverringerung in der Dekompensation herbeiführen, wie Digitalis, die Reihe der harntreibenden Quecksilbersalze, kochsalzfreie bzw. kaliumreiche Diät (Rohkost) hier einreihen. So rückt beim Kreislaufkranken die Bedeutung des Stoffwechsels stärker in den Vordergrund. Dies muß zu praktischen Konsequenzen führen. Erfolgt die Beseitigung der Oedeme nicht nur durch Stärkung des Kreislaufmotors, sondern zum großen Teil durch Normalisierung des Blut-Gewebeaustausches, so müssen die Mittel, welche diesen Vorgang unterstützen, von uns therapeutisch benutzt werden. Wir lassen dabei offen, ob das Auftreten von Oedemen auf venöser Drucksteigerung beruht oder ob hierfür außerdem eine Kapillarläsion notwendig ist.

Wie Eppinger beim toxischen Lungenoedem und gewissen Leberaffektionen den Wunsch hat, „durch einen Aderlaß oder eine starke Diurese die eiweißhaltige Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Blutbahn zu locken", so müssen wir dasselbe für die Behandlung der kardialen Dekompensation auf Grund unserer Untersuchungen fordern. Aderlaß und kaliumreiche Kost, die in diesem Zusammenhang als periphere Kreislaufmittel bezeichnet werden können, müssen häufiger, aber nicht kritiklos zur Behandlung herangezogen werden.

Zusammenfassung.

1. Die Viskosität des Blutes ist während der kardialen Dekompensation erhöht. Besteht gleichzeitig eine sekundäre Anaemie, so ist die Viskosität relativ erhöht. Ein hiervon abweichendes Verhalten zeigen Basedow-Kranke.
2. Unter klinischer Besserung nimmt die Viskosität ab; sie steigt während der Kreislaufverschlechterung. Basedow-Kranke zeigen nicht diese Parallelität zwischen Kompensation und Viskosität.
3. Ein unbedingt paralleles Verhalten zwischen Viskosität und arteriellem Druck besteht nicht.
4. Das Gesamteiweiß des Serums verringert sich häufig im Laufe der Besserung der Herzinsuffizienz.
5. Die offenbar für den Kreislauf günstige Erniedrigung der Blutvikosität wird am nachhaltigsten durch einen Aderlaß, ferner durch Rohkost und Diuretica erreicht.
6. Es wird die Bedeutung der Viskosität des Blutes in der Dekompensation für die Mechanik des Kreislaufs und den Stoffwechsel erörtert und daraus die therapeutischen Folgerungen abgeleitet.

Literaturangabe.

Adam: Z. Kl. M. 68.
Aebly: Pflüg. A. 179,1.
Bachman: D. H. Kl. M. 94, 409.
Bircher: Pflüg. A. 182, 1, M. M. W. 1928, 1628 Schw. M. W. 1928, 897.
Blunschy: Diss. 1908.
Bungenberg de Jong, u. Kruyt Koll. Beih. 36 429—62.
Bungenberg de Jong, u. Petschacher: Z. exp. M. 41, 142.
Burton, Opitz und Hess zit. Heilmeyer Handb. allgem. Haem.
Cohnheim u. Lichtheim: Virch. A. 69, 106, 1877.
Determann: Kl. M. 59, 283.
Deusch: D. A. Kl. M. 138, 175.
Drossbach: V. d. Ges. inn. M. 1922.
Eimer: zit. Grothe, Kongr. Wiesbaden 1936.
Einstein, A.: Koll. Ztschr. 1920, 27, 137.
Ellinger, V. d. Ges. inn. Med. 1922, 274.
Eppinger: Die seröse Entzündung, Springer 1935.
Fahraeus, Robin u. Lindquist: Am. J. Physiol 96, 562, 1931.
Fishberg: J. biol. Chem. 85, 465, 1930.
Handovsky: Bioch. Z. 25, 522, 1910.
Hellwig u. Neuscloß: Kl. Wschr. 1922, H. 40.
Hess: Koll. Z. 27,1, M. M. W. 32 und 45 Z. Kl. M. 71, 428 D. A. Kl. M. 94, 404 Pflüg. A. 140, 1911 162, 187, 180, 61.
Heilmeyer: Handb. allg. Haem. II, 1, 391.
Hirsch u. Beck: D. A. Kl. M. 69, 503, 72, 560.
Joachims: Pflüg. A. 227, 759.
Kauffmann, Friedr.: Handb. norm. u. path. Physiol. Bd. 7.
Koranyi u. Bence: M. M. W. 45, 1907 Pflüg. A. 110.
Krogh, Landis u. Turner: J. clin. Invest. 1932.
Landis u. Jonas: J. clin. Invest. 1932.
Lecomte de Nouy: J. gen. Physiol. 12, 303.
Lequime u. van Bogaert: Soc. Biol. Paris 114, 582—585.
Martinet: Presse Méd. 19, 1027, 1911.
Mikulowski u. Chmielewska: Rev. franc. Pédatr. 5, 706—716, 1929.
Naegeli: Lehrb. Blutkr.
Oertel: zit. J. Bauer M. M. W. 1897, 919.
Ostwald u. Auerbach: Koll. Z. 41, 1, 56, 1927.
Pekarek: Protopl. Berl. 20, 25, 1933.
Robuschi: Soc. med. chir. Padova, 11, 283.
Schade: Erg. inn. M. 32, 425, 1927.
Simon: A. Farmac. sper. 50, 64, 1929.
Spiro: Koll. Z. 31, 345, 1922 A. exp. Path. 100, 38, 1923, KliWo 1923, 1744.
Starlinger u. Wielands: Z. exp. M. 60 u. 71.
Stauf: Koll. Z. 37 397.
Veil: Bioch. Z. 91, 267, 1918, Erg. inn. M. 23, 648, 1923.

Lebenslauf.

Ich, Dietrich Albers, wurde am 14. März 1909 in Berlin geboren, besuchte dort ein Realgymnasium und bestand nach Umschulung auf ein humanistisches Gymnasium in Neuruppin 1928 die Reifeprüfung. Ich studierte in Heidelberg und Freiburg, wo ich meine ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach weiterem Studium in Berlin und Innsbruck bestand ich das ärztliche Staatsexamen im Dezember 1933 in Berlin. Nach längerer Medizinalpraktikantentätigkeit in Davos kam ich im Herbst 1934 an die 2. Med. Univ. Klinik der Charité und erhielt im Februar 1935 die Approbation. Seit dieser Zeit bin ich an der 2. Med. Klinik als Volontärassistent tätig.